

Journée de la Société de pathologie exotique du 28 mai 2014, Institut Pasteur, Paris

Tests de diagnostic rapide (TDR) en infectiologie tropicale.

Quels besoins ? Quelles disponibilités ? Quelles bonnes pratiques ?

Contact : socpatex@pasteur.fr

Les TDR des fièvres : principes, limites et perspectives

J.-B. Ronat, M. Gueguen

Médecins sans frontières, 8, rue Saint Sabin, 75011 Paris, France

Jean-Baptiste.RONAT@paris.msf.org

La dernière décennie a vu l'apparition de nombreuses technologies qui permettent la réalisation du diagnostic des maladies infectieuses de manière simple, rapide et fiable. Les tests fournissant des résultats en quelques minutes sont actuellement en plein essor. Parmi ceux-ci, les tests de diagnostic rapide (TDR), qu'ils soient de type « immunochromatographique » ou « immuno-filtration » mettant en évidence des antigènes ou des anticorps spécifiques, ont donné un regain à la lutte contre les infections tropicales. Les TDR sont conçus pour être employés en dehors d'un laboratoire d'analyse, dans des contextes d'urgence, avec des moyens réduits (services cliniques, domicile d'un patient, pays en voie de développement, etc.).

D'après l'Organisation mondiale de la santé (OMS), ces tests doivent être faciles à manipuler avec le plus faible encombrement possible. Ils ne doivent pas nécessiter d'équipements lourds pour la lecture et l'interprétation du résultat ; ils doivent pouvoir être conservés à température ambiante et requérir un minimum de réactifs complémentaires. Leur utilisation doit donc être aisée, sans interférence sur la qualité du résultat. Malheureusement, dans la réalité, il est difficile d'obtenir des TDR répondant à tous ces critères.

L'afflux massif de financements, provenant de divers bailleurs, pour des programmes de lutte contre les maladies infectieuses, a engendré le développement massif de nouveaux tests rapides plus ou moins performants, sur un marché mondial peu contrôlé. Les résultats d'inspections de certains sites de production conduites par l'OMS, qui tente de réguler les conditions de la mise sur le marché des TDR, soulèvent des questions concernant la qualité de fabrication de ces divers tests qui pourrait avoir un impact sur leur performance. Par ailleurs, des problèmes liés à la qualité des tests, notamment la difficulté de migration observé sur certains lots de test lors de contrôles

pré-commercialisation systématique, ont été rapportés par les équipes de Médecins sans frontières et d'autres acteurs de la santé. Les conditions de stockage des tests, par exemple leur exposition à des températures ou des taux d'humidité élevées, peuvent également affecter les performances des tests. De plus, la littérature met en évidence une différence de performances des TDR entre les évaluations réalisées en conditions de laboratoire « contrôlées » et celles effectuées en conditions de terrain « réelles ». À cela s'ajoute certaines études qui montrent qu'un manque de formation ou de supervision des opérateurs peut conduire à des résultats erronés malgré une apparente simplicité d'utilisation de ces tests.

Il faut aussi noter que dans la quête de délocaliser les analyses de laboratoire au lit du patient, fort est de constater que les bonnes pratiques de laboratoire (BPL) n'ont pas été systématiquement délocalisées. Malgré certains efforts, il existe peu de systèmes de contrôle qualité adéquat et accessible aux pays à ressources limités comme ceux qui existent pour la plupart des autres analyses de laboratoire. Dans ces contextes, le recours à ces tests lors d'épidémies devrait progresser dans les années à venir parce qu'ils s'adaptent de mieux en mieux aux situations d'urgence et leur performance est en constante progression. Même si les avantages à utiliser ces tests sont nombreux et indéniables dans la prise en charge des maladies tropicales, la qualité de l'examen clinique initial et la connaissance de leurs limites restent crucial.

Pour conclure, d'autres méthodes de diagnostic rapide, utilisant une source électrique et miniaturisant des techniques reconnues, telles que les méthodes d'amplification de l'ADN isothermiques, les bio-senseurs, la microfluidique ou les puces à ADN, sont actuellement développées et sont promises à un grand avenir même si elles nécessitent pour l'instant un appareillage onéreux ou ne sont pas complètement utilisables « au lit du malade ».

La validation des TDR sur le terrain : une étape difficile mais indispensable

A.-L. Page

Epicentre, 8, rue Saint Sabin, 75011 Paris, France

Anne-Laure.PAGE@epicentre.msf.org

En l'absence d'une réglementation stricte et harmonisée dans le domaine du diagnostic, les tests de diagnostic rapides (TDR) ne bénéficient souvent que d'évaluations de laboratoire sur des échantillons pré-caractérisés avant leur mise sur le marché. Bien que certaines de ces évaluations, telles que celles mises en place par l'OMS, soient faites sur un nombre importants d'échantillons provenant d'origines différentes, elles ne reflètent pas la réalité de terrain dans laquelle les tests seront finalement utilisés.

Les validations de terrain sont une étape indispensable car elles permettent de valider – ou non – les tests dans leurs conditions d'utilisation finale, tant du côté de l'utilisateur que de la population cible. Elles permettent donc de détecter de potentiels problèmes d'utilisation ou de performances qui ne seraient pas détectées dans les laboratoires de référence.

Ces évaluations ne sont toutefois pas aisées à organiser, puisqu'elles nécessitent d'avoir accès à des populations atteintes des maladies en question, en nombre suffisant car les tailles d'échantillons peuvent être élevées, et d'avoir ou de mettre en place les conditions requises pour une recherche clinique, en termes de rigueur dans les procédures et de laboratoire pour les tests de référence. Quelques exemples d'évaluations de terrain permettront d'illustrer ces difficultés, ainsi que les leçons tirées de celles-ci.

Les TDR pour le diagnostic du paludisme

S. Houze

Laboratoire de parasitologie – CNR du Paludisme, AP-HP Hôpital Bichat ; UMR 216 – IRD, Faculté de pharmacie, Université Paris Descartes, Paris, France
sandrine.houze@bch.aphp.fr

Les tests de diagnostic rapide pour le paludisme sont disponibles depuis 25 ans environ. Depuis, leur développement est considérable. Ces dispositifs ont bénéficié des développements des « doctor-tests » en général dans leur possibilité diagnostique et leur faisabilité.

Les premiers TDR ne recherchaient qu'une protéine spécifique de *Plasmodium falciparum*, PfHRP2. Les derniers dispositifs peuvent détecter jusqu'à trois protéines différentes produites par les espèces de Plasmodiums pouvant infecter l'Homme : aldolase, pLDH, ou PvLDH. La forme a également beaucoup évolué : les premiers tests étaient adaptés au laboratoire d'analyse médicale, les derniers tests sont sous le format d'un dispositif utilisable à domicile.

L'utilisation des TDR à grande échelle dans le diagnostic du paludisme (205 millions de tests dans le monde en 2012) est un des outils de la lutte contre le paludisme organisée par l'OMS dans le but de diminuer la prescription abusive des antipaludiques. Cependant, si la réalisation de ces tests s'est simplifiée, leur interprétation s'est complexifiée. Les nom-

breuses données acquises ont mis en évidence des situations complexes : persistance de l'antigène PfHRP2 sous traitement, isolat de *P. falciparum* non sécrétrice de PfHRP2, sensibilité variable de la détection de la pLDH selon les espèces infectantes, faux positif dans la détection de la PvLDH avec *P. knwolesi*, sensibilité des tests aux conditions extérieures de conservation. Le développement du marché a motivé les fabricants de réactifs pour diversifier l'offre. Depuis 2008, l'OMS a mis en place un contrôle des réactifs avec des critères de qualité des tests pour aider au choix des dispositifs.

Le TDR pour le paludisme est un outil formidable en zone d'endémie avec le risque que les personnels de santé s'en détournent devant les difficultés potentielles d'interprétation.

Cost benefit analysis about malarial RDT in Burkina Faso

F. Gobbi, A. Angheben, Z. Bisoffi

Centre for Tropical Diseases, Negrar, Verone, Italy
federico.gobbi@sacrocuore.it

This study was planned to assess if the clinical outcome of patients treated after performing a RDT for malaria was at least equivalent to that of controls, treated presumptively without test, and to determine the impact of the introduction of a malaria RDT on clinical decisions. A randomised, multi-centre, open clinical trial in two arms was carried out in 2006 at the end of the dry and of the rainy season in 10 CSPS (peripheral health centres) in Burkina Faso: one arm with use of RDT before treatment decision, one arm managed clinically. More than 2000 patients were recruited. Our study was inconclusive on RDT safety because of an unexpectedly low compliance with the negative test result. Cost and benefit were calculated using both the real adherence found and assuming an ideal adherence of 90% with negative result. For RDTs to be preferred, a positive result should not influence the decision to treat a potentially severe NMFI (non malarial febrile illness) with antibiotics. In the rainy season the presumptive strategy always remains the better choice for children.

TDR du VIH

F. Simon

Hôpital Saint Louis, 1, avenue Claude-Vellefaux, 75010 Paris, France
francois.simon@sls.aphp.fr

Connus depuis 20 ans par les laboratoires d'analyses pour les diagnostics d'urgence, les tests rapides pour la recherche des anticorps anti-VIH (TDR) sont largement utilisés dans les régions médicalement sous-équipées, notamment dans les pays en développement (PED) ou dans les pays à faible

couverture sociale comme les États-Unis. Les TDR commercialisés en France peuvent être considérés, pour les meilleurs d'entre eux, comme équivalents en sensibilité aux tests ELISA de 3^e génération. La moindre sensibilité des TROD est patente lors de la primo infection, mais leur usage lors de la phase chronique reste de grand intérêt en situation précaire. Nous avons montré que la sensibilité des tests de dépistage rapide sur sang capillaire et sur salive est inférieure à celle revendiquée par les fabricants, avec un manque de sensibilité important pour les tests réalisés sur salive. Les primo-infections ne sont pas ou mal été détectées. Pour l'heure, les essais de TDR dits de 4^e génération qui détecteraient les anticorps anti-VIH et également l'antigène p24 n'ont pas fait preuve d'une sensibilité suffisante.

Suivant les recommandations de l'OMS d'établir un statut sérologique à 18 mois chez les enfants nés de mère séropositive, Garcia-Prats et al ont constaté au Lesotho 20 % de faux négatifs et 25 % de discordance entre deux TDR.

Enfin, l'arrivée de tests simples et utilisables par le sujet lui-même ouvre la réflexion vers les autotests, particulièrement en Afrique au regard de la stigmatisation encore importante. Plusieurs pays à forte prévalence tels le Kenya et l'Afrique du Sud s'orientent vers la promotion de l'autotest.

Les TDR gardent un intérêt majeur quand les infrastructures sont défaillantes. Mais des marchés d'achat de ces tests en PED vers le moins-disant, l'absence de contrôle de qualité et de traçabilité et de stratégie de confirmation restent des limites importantes et si l'on veut réduire les coûts cela ne doit pas être à n'importe quel prix.

TDR de la shigellose

E. Bégaud¹, Y. Germani²

¹Centre de ressources biologiques, Institut Pasteur, 25-28 rue du Dr Roux, 75724 Paris cedex 15, France

²BioSpeedia, Institut Pasteur, 25-28 rue du Dr Roux, 75724 Paris cedex 15, France

evelyne.begaud@pasteur.fr

La dysenterie bacillaire est répandue dans le monde entier. L'OMS estime chaque année à 140 millions le nombre de cas de shigelloses et entre 600 000 et 1 million la mortalité. Les espèces les plus importantes sont *Shigella flexneri* (30 % des cas en France), notamment le sérotype 2a, responsable des formes endémiques, et *S. dysenteriae* sérotype 1, responsable des épidémies brutales et graves, dans les pays en développement ; *Shigella sonnei* (58 % des cas en France), moins virulente, est prévalente dans les pays développés.

Plusieurs équipes de l'Institut Pasteur et de son réseau International ont développé des tests de diagnostic rapide sur bandelettes immunochromatographiques de *Shigella flexneri* 2a1, *S. sonnei*2, *S. dysenteriae* 13. Ces TDR ont

	Se (%)	Sp (%)	VPP (%)	VPN (%)	CFU/ml
<i>S. dysenteriae</i> 1 (selles)	91.7 (95% CI: 89.8-99.6%)	98.7 (95% CI: 96.6-99.6%)	73.3 (95% CI: 44.8-91.1%)	99.7 (95% CI: 98-100%)	4.9 x 10 ⁶
<i>S. flexneri</i> 2a (selles)	91.5 (95% CI: 83.6-99.4%)	99.2 (95% CI: 97.8-100%)	79.6 (95% CI: 69-90.3)	97 (95% CI: 89.6-100%)	5 x 10 ⁷
<i>S. sonnei</i>					
• Ecouvillons	100	95.3 (95% CI: 92.9-97.7%)	77 (95% CI: 65-86.5%)	100	4 x 10 ⁶
• Selles	100	96 (95% CI: 92-98%)	72.4 (95% CI: 56.1-88.6%)	100	

Fig. 1 Principaux résultats des évaluations sur prélèvements

été évalués en RDC, au Sénégal, à Djibouti, au Vietnam, au Chili, en Inde, en France, et par l'ONG PATH dans différents contextes : au laboratoire de biologie médicale, en dispensaires, en contextes épidémiques, en service d'urgences et par le Service de santé des Armées en infirmerie. Les principaux résultats de ces évaluations sur prélèvements sont mentionnés sur la figure 1.

L'évaluation et la validation de deux TDR seront poursuivies en raison de résultats préliminaires encourageants :

- TDR *Shigella* spp détectant les souches invasives quel que soit le sérotype ;
- TDR détectant la toxine Shiga produit par les souches de *S. dysenteriae* les plus virulentes.

Leur usage en diagnostic direct est simple, mais implique de respecter : un délai de mise en œuvre le plus court possible après la défécation, un temps de lecture optimal, de protéger les bandelettes de l'humidité en enveloppe avec desséchant. Leur temps de conservation optimal à température ambiante varie de 1 à 3 ans selon les tests.

Ces TDR peuvent être mis en œuvre au chevet du malade (dispensaire, service d'urgence), sur le terrain (en cas d'épidémie, par les militaires en opération, en voyage), contribuent à la veille microbiologique (préalerte épidémique) et facilitent les études épidémiologiques.

BioSpeedia, *spin off* de l'Institut Pasteur, a comme mission de produire industriellement des tests mono et multivalents, et d'en permettre un accès commercial adaptés selon les pays.

Le développement et la validation de nouveaux TDR requiert des collaborations étroites entre des équipes académiques expertes, des hôpitaux, des services de biologie clinique, les laboratoires de santé publique, des dispensaires, des ONG, et des industriels.

TDR de la dengue et du chikungunya

C. Prat, O. Flusin, I. Leparco-Goffart

CNR des Arbovirus – Institut de recherche biomédicale des Armées, Service de Biologie, Hôpital d'Instruction des Armées Laveran, 34, boulevard Laveran, 13013 Marseille, France

isabelle.leparcogoffart@gmail.com

Les infections par les virus de la Dengue et du Chikungunya sont des arboviroses qui peuvent avoir un impact sanitaire très important. La surveillance de ces infections repose en partie sur les analyses biologiques. Des tests de détection rapide (TDR) sont aujourd'hui commercialisés pour la détection de la protéine NS1 pour la dengue et des anticorps pour la dengue et le chikungunya. Des forces et des faiblesses ont pu être démontrées sur leur sensibilité et leur spécificité. En particulier, les TDR pour la détection des anticorps anti-Chikungunya sont inutilisables pour le diagnostic au vu de notre évaluation de la sensibilité et spécificité. Ces données sont importantes pour les laboratoires de biologie médicale et pour les acteurs de la surveillance afin de connaître la fiabilité des résultats obtenus en fonction des kits utilisés.

TDR du choléra et suivi de l'épidémie en Haïti

R. Piarroux, S. Rebaudet

Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille et Aix-Marseille Université, 58, bd Charles Livon, 13284 Marseille Cedex 07, France

Renaud.PIARROUX@ap-hm.fr

Depuis octobre 2010, une épidémie de choléra d'ampleur inégalée dans l'histoire récente sévit en Haïti, et à Saint Domingue pays voisin d'Haïti sur l'île d'Hispaniola. Après trois années de flambées itératives exacerbées par les saisons des pluies, la situation semble s'améliorer laissant entrevoir un espoir d'élimination du choléra de l'île Hispaniola. Suite à diverses études menées durant les premières années de l'épidémie, une nouvelle stratégie a été mise en place sous la houlette de l'UNICEF qui nous a confié le soin de collecter les informations épidémiologiques nécessaires pour guider les actions de lutte. Cette nouvelle stratégie consiste à concentrer les actions de lutte sur les foyers de choléra qui persistent entre les flambées épidémiques, en particulier durant la saison sèche. La détection la plus précoce possible de ces foyers constituant un élément stratégique dans la conduite des opérations, l'utilisation de tests immunochromatographiques rapides (Crystal VC (Dipstick) pour la détection de *Vibrio cholerae* dans les selles des patients a été mise en place à partir de mars 2013. Nous présentons ici les résultats d'une analyse temporo-spatiale d'un échantillon de 4 521 tests rapides réalisés entre fin mars 2013 et début mai 2014.

Sur les 3615 tests rapides réalisés entre fin mars et décembre 2013, le taux de positivité, qui était de 75,88 %, n'a pas changé notablement d'un mois à l'autre ni d'une commune à l'autre. Sur la même période, le taux de positivité des cultures, lorsqu'elles étaient demandées, étaient aussi relativement élevé, montrant que la définition clinique des cas était acceptable. En revanche, les résultats du début de

l'année 2014, période où la transmission du choléra a fortement régressé attestent d'une baisse du taux de positivité des tests de diagnostic rapide (51,63 %) et d'une hétérogénéité marquée des résultats dans l'espace. Le même phénomène, est survenu, de manière encore plus prononcée, pour les confirmations microbiologiques des cas suspects. À Gonaïves, commune qui a déclaré le plus grand nombre de cas suspects de choléra en 2014, le taux de positivité des tests rapides a baissé au cours du premier quadrimestre 2014 au fur et à mesure qu'étaient mises en place les activités de lutte ciblées. Il était de 53,32 % en janvier-février contre 29,5 % en mars-avril. Parallèlement, la valeur prédictive positive des tests rapides s'est écroulée, puisque la quasi-totalité des derniers tests positifs de Gonaïves ont donné lieu à une culture négative.

L'ensemble de ces données montre que les tests de diagnostic rapide du choléra doivent être interprétés avec prudence en tenant compte du contexte épidémiologique. En pleine flambée épidémique, leur valeur prédictive positive est correcte, mais ces tests ne sont que de peu d'utilité dans une situation où la définition clinique des cas suspects peut suffire à orienter les actions de lutte et à analyser l'évolution de l'épidémie. En revanche, les tests rapides pourraient avoir un intérêt majeur lorsque l'épidémie régresse et que la définition clinique de cas devient insuffisante. Toutefois, les résultats de ces tests dont la spécificité est médiocre, doivent être interprétés en fonction de la prévalence estimée de la maladie parmi les patients répondant à la définition clinique de choléra. Or malheureusement, nos résultats indiquent que cette prévalence est extrêmement variable dans le temps et dans l'espace en période de rétraction épidémique, rendant aléatoire l'interprétation des résultats.

TDR et méningococcie

J.M. Collard¹, S. Chanteau^{1,2}, P. Boisier¹, F. Nato², M.K. Taha², S. Djibo¹, A.A. Hamidou¹, A.E. Mahamane¹, J.P. Moulia-Pelat¹

¹Centre de recherche médicale et sanitaire (CERMES), BP 10887, Niamey, Niger

²Institut Pasteur, Plateforme Technologique PT5, 25-28 rue du Dr Roux, 75724 Paris Cedex 15, France

jm_collard@hotmail.com

Dans les pays de la ceinture africaine de la méningite, le diagnostic étiologique des méningites bactériennes est un besoin à la fois pour le malade et sa prise en charge, ainsi que pour la surveillance microbiologique pour :

- documenter les sérogroupes responsables des épidémies de méningites à méningocoque afin de guider les autorités sanitaires pour un choix raisonné du vaccin à employer dans chaque situation épidémique ;

- suivre l'efficacité des différentes campagnes de vaccination de masse par le vaccin conjugué anti-méningocoque A (MenAfriVac™).

Au Niger, comme dans d'autres pays de la ceinture de la méningite, le diagnostic étiologique reste exceptionnel au niveau des formations sanitaires de base, bien que la majorité des cas soit prise en charge dans ces structures (plus de 60 % dans les centres de santé du Niger). Même dans les formations de niveau plus élevé (comme les hôpitaux de districts), les laboratoires sont rarement opérationnels et les examens les plus élémentaires, tels que la coloration de Gram et la numération des cellules dans le liquide céphalo-rachidien (LCR), sont souvent indisponibles.

Parmi les méthodes de diagnostic rapide actuellement utilisables, les tests d'agglutination de particules de latex permettent de rendre les résultats plus rapidement qu'avec la culture, ainsi que de détecter l'agent étiologique chez des patients méningitiques dont certains ont pu être prétraités avec des antibiotiques (méningite décapitée). Toutefois, ils ont comme gros handicap d'être coûteux, de devoir être conservés à 4 °C, d'avoir une durée de conservation limitée et de nécessiter des étapes de préparation du LCR non réalisables dans les structures dénuées d'équipement (passage au bain-marie bouillant et centrifugation).

Un nouveau test de diagnostic rapide (TDR) des infections à méningocoque des sérogroupes A, C, Y et W a été mis au point par l'Institut Pasteur et le CERMES (Centre de recherche nigérien membre du Réseau International des Instituts Pasteur). Le test est basé sur la recherche de l'antigène capsulaire thermostable du méningocoque par une technique d'immunochromatographie sur papier, avec des anticorps monoclonaux fixés sur des particules d'or rouge colloïdal. Le test est pour l'instant destiné à être utilisé sur des échantillons de LCR. Les évaluations de ces tests en laboratoire et sur le terrain seront présentées lors de l'exposé l'Institut Pasteur.

TDR de la mélioïdose : une méta-analyse

Y. Buisson, H. Feno, F. Quet

Institut de la Francophonie pour la Médecine Tropicale,
Vientiane, Laos

yvesbuisson@hotmail.com

La mélioïdose est une maladie bactérienne tropicale, endémique en Asie du Sud-Est et dans le nord de l'Australie, due à un bacille tellurique, *Burkholderia pseudomallei*. L'infection est souvent sévère, avec un taux de létalité de 20 à 50 %, nécessitant une prise en charge thérapeutique précoce incluant une antibiothérapie à forte dose par la cef-tazidime ou par un pénème. Mais son grand polymorphisme

clinique rend souvent le diagnostic difficile et retarde l'instauration d'un traitement efficace.

Le diagnostic de certitude repose sur la culture et l'identification bactériologique de *B. pseudomallei*, ce qui exige des conditions particulières et demande un délai minimum de 48 à 72 heures. D'où l'intérêt des tests de diagnostic rapide (TDR) qui permettraient, en traitant précocement les formes aiguës invasives, d'améliorer le pronostic vital.

Suivant la cible de détection, on distingue trois types de TDR de la mélioïdose :

- anticorps : hémagglutination indirecte (IHA), ELISA, immunofluorescence indirecte, immunochromatographie (ICT) ;
- antigènes : immunofluorescence directe, agglutination de particules de latex ;
- génome : *Polymerase Chain Reaction* en temps réel (PCR-RT).

L'objectif de cette étude était d'identifier le TDR de la mélioïdose le plus performant parmi ceux qui ont été évalués en comparaison avec la culture (gold standard) et de déterminer le TDR le plus approprié selon le type de prélèvement.

Nous avons réalisé une méta-analyse après avoir effectué une recherche bibliographique approfondie dans PubMed, Scopus, Science direct, ainsi que dans les comptes rendus de congrès, et pris contact avec les chercheurs impliqués dans le domaine de la mélioïdose pour identifier d'autres études potentiellement pertinentes, publiées ou non. Nous avons retenu les articles évaluant les TDR de la mélioïdose permettant de rendre un résultat en moins de 24 heures en comparaison avec la culture.

Sur 95 articles portant sur le diagnostic rapide de la mélioïdose, 54 comparaient un TDR à la culture, mais seulement 23, correspondant au total à 6405 échantillons, répondaient aux critères de sélection et ont été inclus dans la méta-analyse. Le test d'asymétrie réalisé au moyen d'une représentation graphique des résultats et des effectifs (*Funnel Plot* de Deeks) n'a pas mis en évidence de biais de publication. Chaque méta-analyse (type de technique, site de prélèvement, cible de détection) a été représentée sous forme graphique (*Forest Plot*) montrant la sensibilité, la spécificité et l'effet commun avec les intervalles de confiance. Pour chaque résultat présentant une hétérogénéité ($p < 0,05$) avec inconsistance ($I^2 > 50\%$), une méta-régression incluant les différents paramètres des études a été réalisée.

Parmi les techniques utilisées, l'ICT a la meilleure sensibilité (87 %) et l'immunofluorescence la meilleure spécificité (97 %). Parmi les différents sites de prélèvements, le pus a la meilleure sensibilité (84 %) et le crachat la meilleure spécificité (99 %). Sur les prélèvements sanguins, l'ICT reste la méthode la plus sensible (87 %) et la PCR-RT la plus spécifique (95 %).

C'est la première fois qu'une méta-analyse est faite sur les méthodes de diagnostic rapide de la mélioïdose. Il n'y a pas de « trousse miracle », mais il y existe différents « tests maison » ayant chacun des qualités et des défauts. Un algorithme du diagnostic rapide de la mélioïdose pourrait être élaboré en prenant en compte la présentation clinique, l'accessibilité des prélèvements et les moyens techniques localement disponibles.

Maladie de Chagas, leishmaniose et TDR en et hors zone d'endémie

L. Paris

Laboratoire de parasitologie-mycologie, hôpitaux universitaires Pitié Salpêtrière-Charles Foix, Paris, France

luc.paris@psl.aphp.fr

Il existe de nombreux TDR pour le diagnostic de la maladie de Chagas et de la leishmaniose viscérale. Dans un cas comme dans l'autre, les performances affichées par les fabricants ne sont pas toujours corroborées par les évaluations indépendantes et peuvent varier en fonction des zones géographiques.

En zone d'endémie, ces techniques sont utilisées soit seules dans les environnements biologiques pauvres, soit en dépistage suivi d'un diagnostic par les méthodes classiques.

Pour la trypanosomose américaine les TDR *sensu stricto* ont une sensibilité > 80 % qui, bien qu'inférieure aux chiffres revendiqués par les fabricants, les rend utilisables au niveau des soins de santé primaire ou pour les études épidé-

miologiques. La variabilité génétique des trypanosomes ne semble pas influencer sensiblement ces performances.

Pour la leishmaniose viscérale, le choix du réactif doit tenir compte des souches circulantes dans la région considérée, un mauvais choix pouvant entraîner un sous-diagnostic considérable. Les TDR sont suffisamment spécifiques pour être considérés comme diagnostiques lorsque la définition de cas suspect (2 semaines ou plus de fièvre et splénomégalie) est respectée dans le sous-continent indien. En Afrique de l'Est et au Brésil par contre, la sensibilité se situe au mieux entre 40 et 90 %.

En France métropolitaine, le dépistage de la maladie de Chagas, fait par une technique Elisa seule, est disponible en routine dans les laboratoires de l'EFS. Par contre, son diagnostic qui, selon la recommandation OMS de 2002, doit se faire par deux méthodes, n'est disponible que sur un seul site en France métropolitaine. Les TDR auraient une place dans les situations d'urgence en particulier pour le dépistage des donneurs à risque en greffe d'organe, l'agence de biomédecine ayant un projet de recommandation de ce dépistage. Dans tous les autres cas, le caractère non urgent du diagnostic permet de recourir aux méthodes classiques.

Le diagnostic sérologique classique de la leishmaniose ne pose pas de problème majeur et est facilement disponible ; l'intérêt des TDR y semble donc limité.

En zone d'endémie (essentiellement des pays en voie de développement), les TDR pour le diagnostic de la maladie de Chagas et de la leishmaniose viscérale restent indispensables en soins de santé primaire. En France métropolitaine, il y a sans doute une place pour un TDR de la maladie de Chagas dans la seule vraie situation d'urgence qui est le dépistage pré-greffe du donneur à risque.